

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



EFFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS
***CHUQUIRAGA SPINOZA* (HUAMANPINTA) SOBRE LA**
HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN RATAS ALBINAS.

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Caballero Julca Lizbeth Olinda
Dominguez Parrillas Mirtha Rosmeri

Asesor:

(ORCID)

Nuevo Chimbote– Perú

2023

INDICE GENERAL

Índice general.....	i
Índice de tablas.....	ii
Índice de figuras.....	iii
Palabras clave.....	iv
Constancia de originalidad	v
Título	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
Introducción.....	01
Metodología.....	16
Resultados.....	24
Análisis y Discusión.....	29
Conclusiones.....	32
Recomendaciones.....	33
Referencias Bibliográficas.....	35
Anexos.....	40

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Rendimiento porcentual del extracto etanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta).	13
Tabla 2	<i>Evaluación fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de huamanpinta.</i>	14

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Pesos promedios de las próstatas al evaluar el efecto anti prostático del extracto etanólico de las hojas de huamanpinta.	14
Figura 2	Eficacia antiprostática al evaluar los pesos de las próstatas en ratas, al evaluar el extracto etanólico de las hojas de huamanpinta.	15
Figura 3	Valores de antígeno prostático específico PSA, al determinar antiprostática del extracto etanólico de huamanpinta.	16
Figura 4	Eficacia antiprostática del extracto de huamanpinta al evaluar los valores de PSA en sangre en ratas albinas.	17

1 Palabras clave

Tema	Efecto del extracto de(huamanpinta) en ratas.
Especialidad	fitoterapia

Keywords

Subject	Effect of the ethanolic of (huamanpinta) in rats.
Speciality	Phytotherapy

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina básica
Disciplina	Farmacología y Farmacia

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado "**Efecto del extracto etanólico de las hojas Chuquiraga spinoza (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas albinas.**" del (a) estudiante: **DOMINGUEZ PARRILLAS MIRTHA ROSMERI**, identificado(a) con Código N° **1317200020**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **24%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 02 de agosto de 2024

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN



Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

3 Título

Efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas albinas.

4 Resumen

Se buscó estudiar el efecto protector del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) en ratas; se utilizaron 24 ratas distribuidas en seis grupos (n=4), el G.1. recibió 4 mL/kg de suero, el G.2. recibió Propionato de testosterona 2mg/Kg (T) + suero, el G.3. recibió (T) además del estándar cefasabal, los grupos G.4., G.5., G.6. recibieron el inductor más el extracto de huamanpinta en este orden 50, 250 y 500 mg/Kg. El rendimiento del extracto de huamanpinta fue de 9.3%, además de presentar saponinas, alcaloides, flavonoides, y taninos, La huamanpinta a dosis de 200mg/Kg mostró eficacia antiprostática elevada con un peso de 1,52 (eficacia del 22%) y PSA de 1,29 ng/mL (eficacia del 49,05%). Se concluye que la huamanpinta como extracto tiene actividad antiprostática benigna en ratas.

Palabras clave: Hojas, extracto etanólico, *Chuquiraga spinoza*, hiperplasia prostática benigna, *ratas albinas*.

5 Abstract

We sought to study the protective effect of the ethanolic extract of the leaves of *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) in rats; 24 rats were used distributed into six groups (n=4), G.1. He received 4 ml/kg of serum, G.2. He received testosterone propionate 2 mg/Kg (T) + serum, G.3. Received (T) in addition to the standard cefasabal, groups G.4., G.5., G.6. They received the inducer plus the huamanpinta extract in this order 50, 250 and 500 mg/Kg. The yield of the huamanpinta extract was 9.3%, in addition to presenting saponins, alkaloids, flavonoids, and tannins. The huamanpinta at a dose of 200 mg/Kg showed high antiprosthetic efficacy with a weight of 1.52 (efficacy of 22%) and PSA of 1.29 ng/mL (efficacy of 49.05%). It is concluded that huamanpinta as an extract has benign antiprosthetic activity in rats.

Keywords: Leaves, ethanolic extract, *Chuquiraga spinoza*, benign prostatic hyperplasia, albino rats.

6 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica.

Justil (2022). Llegó a evaluar el efecto antioxidante del extracto hidroetanólico de las hojas de huamanpinta la hiperplasia prostática benigna HPB en ratas. El inductor empleado fue la testosterona enantato. Para determinar el efecto preventivo frente a HPB se utilizaron 36 ratas distribuidas de manera aleatoria en seis, recibiendo los tratamientos: G-1: fueron 2mL/Kg, G-2 recibió enantato de testosterona (TE), el tercer grupo recibió (TE) + finasteride 1mg/Kg, los grupos G-4, G-5 y G-6 recibieron huamapinta en dosis de 100, 250 y 500 mg/Kg. La huamanpinta a 500mg/Kg inhibió el índice prostático en 70,76% y PSA hasta 37,49%. En tejido prostático inhibió los niveles de malondialdehido en 45,22% y óxido nítrico en 46,09%; aumento el glutatión 122,54%, catalasa (101,73%) y la enzima superóxido dismutasa en 83,34%. El estudio de tejidos mostró que el extracto conservó la estructura de la próstata. También se observó la actividad antioxidante, a dosis 500mg/Kg, regula el índice prostático, regula el PSA y el estrés oxidativo.

Sarmiento (2020), evaluó el efecto quimioprotector del extracto hidroetanólico de *Tabebuia impetiginosa* (guayacán) en cáncer de próstata inducido en ratas. Se utilizaron 30 ratas, agrupadas aleatoriamente, un primer grupo recibió suero fisiológico, el segundo NMU como inductor del cáncer 0,2 ml por rata por única vez, además de recibir la testosterona. El grupo 3, 4 y 5 recibieron el NMU además el extracto en cantidades de 50.00, 250.00 y 500.00 mg/kg en ese orden, por cuarenta días. Los resultados de bioquímica sanguínea fueron el hemograma, perfil renal, lipídico y hepático, PSA, PCR, superóxido-dismutasa y glicemia, se encontró la presencia de ac. oleanólico, catalpol, aucubigenina, El guayacan disminuye la PCR (78 %), y el PSA hasta un 33%. Se encontró que el extracto es quimioprotector frente al cáncer de próstata inducido en ratas.

Alí & Mendoza (2022). Describieron los usos de las hojas de ortiga como tratamiento alternativo en la comunidad de Viacha. La ortiga se puede encontrar en los diferentes pisos altitudinales, crece en lugares húmedos, se emplea la ortiga macho por su baja irritabilidad. Se emplea para tratar problemas prostáticos, retención urinaria y para destruir la litiasis renal, combatir los procesos de anemia, la diabetes, enfermedades de la vesícula biliar, daño digestivo, enfermedad reumática y para evitar la calvicie. Concluyendo que la ortiga viene siendo aplicado en comunidades rurales como parte de la medicina tradicional.

Domínguez (2020), en su trabajo buscó determinar la actividad curativa del extracto de *Gynerium sagittatum* frente a la HPB. Se utilizaron 36 ratas, el G-1 fue blanco recibiendo suero 2 ml/Kg, el G-2 recibió Testosterona 25 mg, Los grupos 3, 4 y 5 recibieron el inductor más el extracto en dosis de 50, 250 y 500 mg/kg correspondientemente, el grupo seis recibió Finasteride 0.6 mg/Kg y el inductor, al culminar la parte experimental las próstatas, el riñones e hígados fueron medidas, de determino los niveles de PSA. Se encontró una disminución del 99% del índice prostático con el extracto 500 mg/kg. Se pudo concluir que el extracto es protector frente a la HPB en ratas.

Hiperplasia prostática benigna

La HBP es un tumor benigno que aparece en el sexo masculino a edades promedio de los 50 años y es una de las primeras causas de intervención quirúrgica y consulta en urología. (Hunter, 1996; Burgos, 1993). A esta edad incrementa su volumen a nivel periuretral como transicional (Resel 1993), debido a la presencia de hormonas androgénicas producidas por los testículos (Lepor 1994).

Además del agrandamiento de la próstata, dificulta la micción, además de presentar síntomas obstructivos o irritativos. Pudiendo consumir alfabloqueantes o inhibidores de la 5- α -reductasa (Caraballido, 2000; Barry, 2000; Sagnier, 1996). Los medicamentos no son curativos pero mejoran la calidad de vida del paciente aunque se debe de cuidar su uso ya que puede causar hipotensión ortostática (Lepor, 1994).

La hormonoterapia emplea a los análogos de la LH-RH, los anti-andrógenos, el grupo de los estrógenos y los inhibidores de la enzima aromatasa pueden llegar a reducir hasta en 20% el volumen prostático, los efectos secundarios incluyen disminución de la libido, disfunción eréctil, menor volumen de eyaculado y reducción en un 50% de los niveles de PSA (para controles adecuados doblar valores séricos si se lleva un tratamiento de al menos 6 meses y tenerlo también en cuenta cuando se use como antialopéico en algunos varones). Es el único fármaco que ha demostrado mejoría a los siete años de tratamiento y una posible alteración de la evolución natural de la enfermedad reduciendo el tamaño prostático en un 30% y el riesgo de padecer retención urinaria en un 57% así como en un 52% el de ser sometido a tratamiento quirúrgico (Middleton, 2000).

***Chuquiraga spinoza* (huamanpinta).**

Chuquiraga spinosa está conformada por 250 géneros y 1590 especies (Ulloa-Ulloa et al., 2004), pertenece a una hierba o arbustos (Beltrán et al., 2006). Es empleada para el tratamiento de enfermedades del sistema urinario (EsSalud, 2002), ya que se ha demostrado actividad antiinflamatoria, antioxidante y antimicrobiana (Tello-Ceron et al., 2019).

En países como Chile, Bolivia, Argentina, Colombia, Ecuador y Perú (Ccana-Ccapatinta et al., 2018), se emplea para tratar enfermedades genitourinarias, es un

buen antiinflamatorio, infecciosos y para tratar enfermedades del sistema reproductivo (Bussmann & Glenn, 2010). Se emplean sus hojas en forma de infusión o decocto

Justificación de la investigación

Teóricamente brindara información y aporte científico, incrementando los conocimientos referentes al uso de productos naturales de la huamanpinta *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre HPB en un modelo farmacológico tipo experimental.

Metodológicamente ofrecerá un instrumento de recolección de datos para evaluar, ordenar y sistematizar las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la HPB.

Socialmente deja a disposición un nuevo tratamiento vegetal contra la HPB, siendo una alternativa a muy bajo costo y de mayor alcance a la población masculina.

Problema

¿Cuál será el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas albinas?

Conceptualización y operacionalización de las variables.

<i>Definición conceptual de la variable</i>	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
<p>Hiperplasia prostática benigna: Esta catalogada como una tumoración benigna muy frecuente sobre todo en varones mayores a los 50 años, debido a la inflamación de la próstata, aunque puede ser remediada mediante intervenciones quirúrgicas (Hunter, 1996).</p>	<p>Estudio macroscópico</p> <p>Bioquímica sanguínea</p>	<p>masa</p> <p>PSA</p>	<p>g</p> <p>mg/mL</p>
<p><i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta): Es una especie vegetal cuyo uso de hojas es utilizado para tratar problemas urinarios, infecciones vaginales, renales y para tratar la inflamación a la próstata, debido a la presencia de metabolitos secundarios como las saponinas, taninos, flavonoides entre otras más (Pérez-Chauca et al., 2020).</p>	<p>Estudio de componentes activos</p>	<p>Presencia y cantidad de compuestos bioactivos.</p>	<p>Poca cantidad, regular cantidad, mediana cantidad, ausencia del componente bioactivo.</p>

Hipótesis

Hipótesis alternativa:

Ha= El extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) tiene efecto protector sobre la hiperplasia prostática benigna en *ratas albinas*

Hipótesis nula:

Ho= El extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) no tiene efecto protector sobre la hiperplasia prostática benigna en *ratas albinas*

Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en *ratas albinas*.

Objetivos específicos

1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta).
2. Realizar el screening fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta).
3. Evaluar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en *ratas albinas*.

7 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

La investigación es de naturaleza básica ya que permitirá aportar y brindará información y nuevos conocimientos referente a las características nutricionales y propiedades de la cañihua, logrando ofrecer a las nuevas generaciones con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

Diseño de la investigación:

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández et al., (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto del extracto etanólico de las hojas de Chuquiraga spinoza (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas albinas, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

Grupos farmacológicos	tratamientos
Grupo 1	Suero fisiológico 2 ml/Kg
Grupo 2	Enantato de testosterona 2 mg/kg (T.)
Grupo 3	(T.) + cefasabal
Grupo 4	(T.) + huamapinta 50 mg/kg
Grupo 5	(T.) + huamanpinta 100 mg/kg
Grupo 6	(T.) + huamanpinta 200 mg/kg

b) Población, muestra y muestreo

Población

Población

Es un conjunto de personas en donde se pretende realizar una investigación la misma que es delimitada por el investigador y se busca determinar o demostrar una determinada hipótesis, pudiendo estar conformadas, por personas, objetos, maquinas, aseveraciones, archivos, etc. (Arias, et al., 2016),

Nuestra población, estuvo conformada por de ratas albinas y hojas de la especie vegetal huamanpinta.

Criterios de inclusión

- Se consideraron ratas albinas machos de masa promedio de 180 ± 20 g.
- Solo se emplearon hojas en perfecto estado, hojas completas y frescas.

Criterios de exclusión

- No se utilizaron ratas albinas de otras especies.
- Se descartaron las hojas de huamanpinta con hongos o secas.

Muestra

La muestra es una sub-agrupación de la población, la que son seleccionadas por sus características, además debe de estar en una cantidad adecuada, asegurando un adecuado análisis estadístico (Hernández, et al., 2014). La muestra la conformaron 24 ratas y 1 kg de hojas de huamanpinta.

Técnica de muestreo

El muestreo fue probabilístico ya que cada uno de los miembros seleccionados para formar parte de la población tuvieron la misma probabilidad de selección (Kinnear y Taylor, 1998),

c) **Técnicas e instrumentos de investigación**

Obtención de la muestra vegetal:

La muestra vegetal que fueron las hojas de huamanpinta, fueron compradas en el mercado De la chacra a la olla, el mismo que se encuentra ubicado en la ciudad de Chimbote-Santa-Ancash.

Obtención del extracto etanolico de huamanpinta (CYTED, 1995).

Para la preparación del extracto alcohólico, las hojas de *huamanpinta* serán lavadas y deshidratadas, a 40 °C en un horno con aire circulante, luego el material se trituró en un molino eléctrico hasta lograr obtener un polvo fino, la muestra pulverizada se pesó y se llevó a un proceso de maceración con una solución de etanol de 96° a temperatura ambiente 25°C. Posterior a los siete de maceración, la mezcla se filtró y el solvente se colocó en una fuente de vidrio y se colocó en un horno de bandejas a 40°C hasta agotar el solvente y mantener el peso constante. El residuo seco obtenido fue denominado extracto etanólico, y se colocó en un frasco de vidrio y se conservó en refrigeración a 5°C.

Estudio fitoquímico del extracto de huamanpinta (Lock de Ugaz, 1994).

Para la determinación de los componentes bioactivos presentes en el extracto de huamanpinta se realizaron identificaciones cualitativas como son: gelatina, FeCl₃, Molisch, Dragendorff, Shinoda y Ninhidrina, las mismas que se identificaran como poco, regular, abundante o ausencia del metabolito.

Inducción experimental de HPB (Mitra, 1999).

Se utilizaron 24 ratas albinas cepa Holtzmann con un peso corporal de 180 ± 20 g, y se aclimataron en jaulas de madera con maya metálica por una semana y su alimentación fue en base a ración y agua de grifo, el ambiente en donde se mantuvieron presentó una temperatura de 24°C , con iluminación de 12 horas y oscuridad también de 12 horas, además presentó una humedad relativa de 60%, luego se realizó una orquiectomía una semana de anticipación a los tratamientos se formaron seis grupos ($n=6$), seleccionadas al azar: el G1 recibió solución salina a dosis de 2,00 mL/kg, el G2 recibe el inductor del daño prostático (testosterona), el G3 recibe la testosterona más el medicamento cefasabal, los G4, G5 y G6 reciben la testosterona adicionalmente la huamanpinta en dosis de 50.00, 250.00 y 500.000 mg/Kg correspondientemente.

La testosterona se administró por V.S de manera diaria por dos semanas empleando una cánula, finalmente las ratas fueron anestesiadas empleando pentobarbital a dosis de 30mg/kg, se tomó una muestra sanguínea a nivel cardíaco para determinar los niveles de PSA. Finalmente, se eutanzaron a las ratas con 100mg/kg de pentobarbital para evaluar el peso de las próstatas.

d) Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de los datos encontrados y acopiados en nuestra tabla de recolección sirvieron para establecer un análisis descriptivo de los datos, así como evaluar la varianza entre grupos (Valderrama, 2015), de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Los datos serán expresados como valor medio \pm error estándar de la media (EEM); se aplicó ANOVA y el análisis de múltiples comparaciones de Duncan y los valores deberán ser

estadísticamente significativos con el valor $p < 0,05$. Se utilizará el programa estadístico Excel para Windows.

8 Resultados

Tabla 1

Cálculo del rendimiento porcentual del extracto de Chuquiraga spinoza (huamanpinta).

Muestra empleada	Fórmula
hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta)	$\%R = \frac{\text{Gramos de extracto obtenido}}{\text{Gramos de la muestra empleada}} \times 100$
Cantidad: 100.00 gramos de hojas secas pulverizadas	$\%R = (9.3 \text{ gramos}/100 \text{ gramos}) \times 100 = 9.3\%$
	$\%R = 9.3\%$

Dónde: %R = Rendimiento porcentual

Encontramos el cálculo para obtener el rendimiento porcentual del extracto de *spinoza*, empleando como muestra inicial 100 gramos de hojas secas de huamanpinta y obteniendo una cantidad de 9.3 g de extracto, siendo el porcentaje de rendimiento del 9.3%.

Tabla 2

Evaluación fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de huamanpinta.

Reacciones	Compuesto bioactivo	proporción
➤ Espuma.	➤ Saponinas.	Regular
➤ FeCl ₃	➤ Taninos.	abundante
➤ Shinoda.	➤ Flavonoides.	Regular
➤ Dragendorff.	➤ Alcaloides.	Regular

El extracto etanólico de huamanpinta demostró contener el metabolito tanino en cantidad abundante y los alcaloides, saponinas y flavonoides, en cantidad regular.

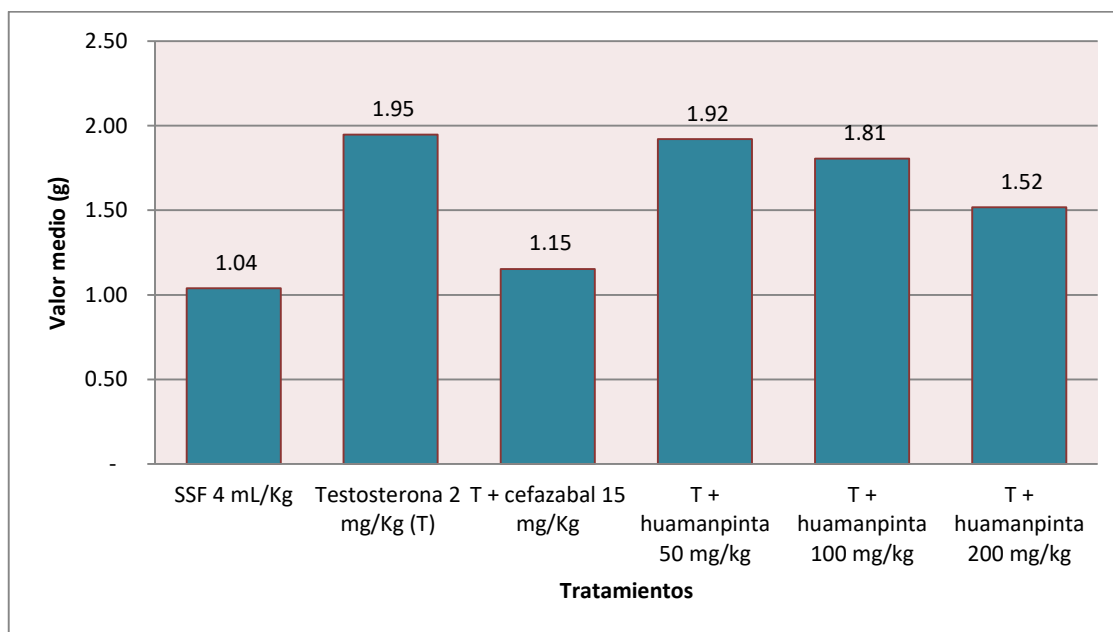


Figura 1. Pesos promedios de las próstatas al estudiar el efecto del extracto de las hojas de huamanpinta.

Encontramos que el inductor testosterona logró incrementar las masas de las próstatas de 1,04 a 1,95 g, así mismo el cefazabal redujo las masas prostáticas hasta 1,15 g, también encontramos que las masas de próstata se redujeron hasta 1,92 g con huamanpinta 50.00mg/kg., 1,81g con huamanpinta 100.00mg/kg. y de 1,52 g con huamanpinta 200.00mg/kg.

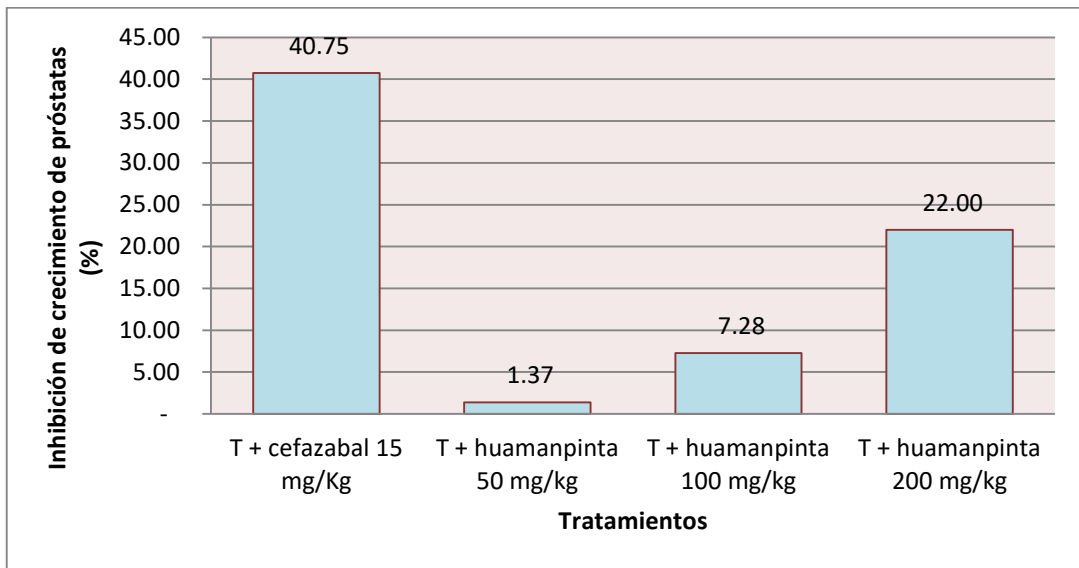


Figura 2. Eficacia antiprostática del extracto de huamanpinta en ratas.

Demuestra la eficacia del cefazabal logra disminuir las masas de las próstatas en 49,75%, mientras que los grupos que recibieron la huamanpinta fue del 1,37% para huamanpinta 50.00 mg/kg, también encontramos una inhibición del 7,28% con huamapinta 100.00 mg/kg, y 22% con huamanpinta del 200 mg/kg.

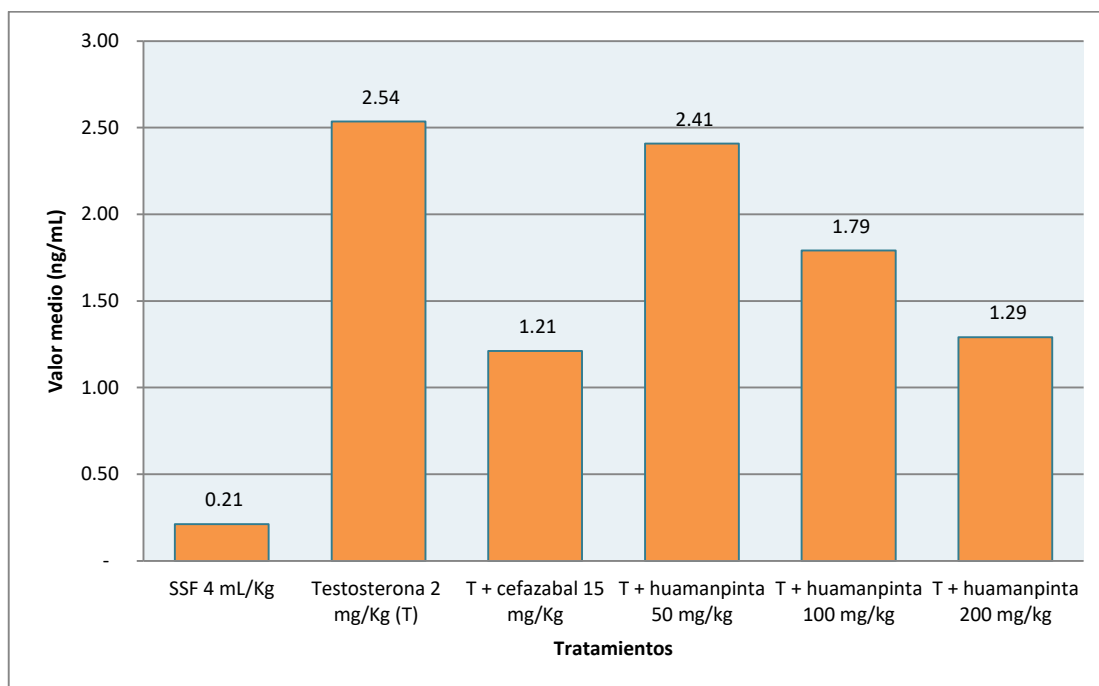


Figura 3. Valores de PSA, al determinar antiprostática del extracto etanólico de huamanpinta.

Encontramos que el grupo testosterona elevó los valores de PSA a 2,54 ng/mL, el medicamento cefazabal disminuyó el valor de PSA hasta 1,21 ng/mL, así mismo el extracto de huamanpinta mostraron niveles de PSA de 2,41 ng/mL (extracto 50 mg/kg), 1,79 ng/mL (extracto de 100 ng/mL), 1,29 ng/mL (extracto 200 mg/Kg).

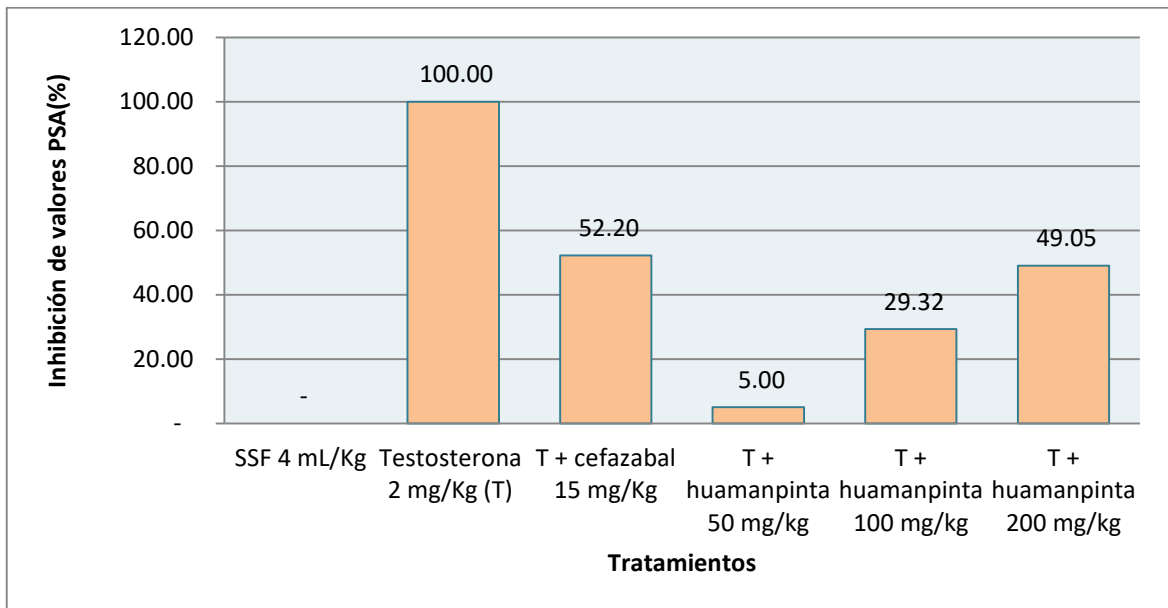


Figura 4. Eficacia antiprostática del extracto de huamanpinta al evaluar los valores de PSA en sangre en ratas albinas.

Encontramos que cefazabal presentó una eficacia del 52.2%, mientras que con el extracto de huamanpinta fue del 5%, 29.32% y 49.05% para huamanpinta a dosis de 50, 100 y 200 mg/Kg respectivamente.

9 **Análisis y discusión**

Obtener el rendimiento porcentual de un extracto es necesario ya que permite elaborar diseños más precisos donde se debe optimizar los recursos como es la cantidad de animales de experimentación emplear, cuantos niveles de dosis se debe de aplicar, así como el número de muestras a analizar, lo que involucra una inversión monetaria elevada, siendo una limitante en todo trabajo de investigación, en nuestro caso se logró obtener un rendimiento porcentual del 9.3% de cada 100 gramos de muestra (tabla 1).

Por otro lado, se realizó la evaluación de los metabolitos presentes en huamapinta, permitiéndonos evidenciar la presencia de a la presencia de taninos en gran cantidad, alcaloides, las saponinas y flavonoides, en cantidad regular que por sus propiedades terapéuticas, tendrían un efecto beneficioso sobre la hiperplasia prostática, así mismo se hace hincapié que la actividad farmacológica sucede por el uso sinérgico de los metabolitos, asociado a la solubilidad y polaridad del solvente, parte de la planta, condiciones de desarrollo, entre otras (tabla 2).

Las figuras 1 y 2, se muestran los pesos prostáticos, se observa la testosterona logró aumentar las masas de las próstatas de 1,04 hasta 1,95 gramos, mientras que cefazabal presentaron un peso de 1,15 (eficacia del 40,75%), y los que recibieron la huamapinta sus pesos fueron de 1,92 gramos con extracto 50 mg/kg (eficacia 1,37%), 1,81 gramos con extracto 100 mg/kg (eficacia del 7,28%), y 1,52 gramos con extracto 200mg/kg (eficacia del 22%).

Las figuras 3-4 mostraron valores de PSA de 2,54 ng/mL (grupo testosterona), mientras que con el fármaco cefazabal presentaron 1,21 ng/mL de PSA con una eficacia del 52,20%, por otro lado los extractos mostraron niveles de PSA 2,41 ng/ml con huamanpinta a dosis de 50 mg/kg y una eficacia del 5%, también se observa valores de PSA 1,79 ng/ml a dosis de 100 mg/kg de huamanpinta con una eficacia del 29,32%, finalmente huamanpinta 200 mg/kg presentaron valores de 1,29 ng/mL con una eficacia de 49,05%.

La HPB caracterizado por cambios hormonales y no hormonales que se presenta en los varones mayores de 40 años, debido al incremento de la conversión de dihidrotestosterona (DHT), estimulada por la 5-alfa-reductasa, logrando incrementar el DHT y produce la estimulación y el crecimiento celular de la próstata (Alí & Mendoza, 2022). También aumenta la musculatura lisa de la próstata debido a los adrenoreceptores de tipo alfa-1 del músculo liso prostático, lo que finalmente produce la hipertrofia (Domínguez, 2020).

La terapia actual busca emplear inhibidores de la enzima 5-alfa-reductasa prostática, antagonistas de adrenoreceptores alfa-1 y productos vegetales que contengan ácidos grasos (Llamo & Tanta, 2019).

Uno de los tratamientos empleados de manera frecuente son el cefazabal el mismo que tiene actividad antiandrogénica no hormonal y antiinflamatoria prostática, logrando bloquear la 5- α -reductasa evitando la transformación de la testosterona a dihidrotestosterona. Éste medicamento desinflama la próstata, algunos extractos vegetales contienen componentes bioactivos como saponinas,

taninos, alcaloides y flavonoides, que le dotan de actividad antiprostática inhibiendo la 5- α -reductasa prostática, ciclooxigenasa y 5-lipooxigenasa (Justil, 2022). Siendo los metabolitos secundarios reportados en nuestro estudio similares es probable que el extracto de las hojas de huamanpinta presente actividad curativa y preventiva frente a la HPB en ratas.

10 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

1. El rendimiento del extracto de huamanpinta alcanzó un porcentaje del 9.3%.
2. La evaluación fitoquímica demostró que el extracto de huamanpinta contiene saponinas, flavonoides, alcaloides y taninos.
3. El extracto de huamanpinta a dosis de 200mg/Kg mostró el mayor efecto preventivo frente a la hiperplasia antiprostática benigna, logrando disminuir el peso de las próstatas hasta en 1,52 gramos con 22% de eficacia, así mismo redujo los niveles de PSA en 1,29 ng/mL con una eficacia del 49,05%.
4. Se llegó a la conclusión que el extracto etanólico de las hojas de huamanpinta tiene actividad antiprostática benigna en ratas.

Recomendaciones

1. Evaluar la toxicidad del producto natural para evitar intoxicaciones al evaluar el extracto.
2. Comparar la eficacia antiprostática con otros productos vegetales.
3. Evaluar la actividad antiprostática empelando diversos extractos como hidroalcohólico, etanólico y acuoso y diferentes partes de las plantas como tallo, raíz, hojas, etc.

11 Referencias bibliográficas

- Ali, D. M. M., & Mendoza, G. J. C. (2022). Usos de la ortiga (*Urtica L.*) en la comunidad Contorno Arriba, municipio de Viacha. *Revista Estudiantil AGRO-VET*, 6(2), 36-40.
- Batool, R., Salahuddin, H., Mahmood, T., Ismail, M. (2017). Study of anticancer and antibacterial activities of *Foeniculum vulgare*, *Justicia adhatoda* and *Urtica dioica* as natural curatives. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 30;63(9):109-114. doi: 10.14715/cmb/2017.63.9.19. PMID: 28980930.
- Barry, M.J., Wiiliford, W.O., Fowler, F.J. (2000) American Urological Association Symptom index: The value of their distinction in a Veterans Affairs randomised trial of medical therapy in men with a clinical diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* ; 164: 1559-64.
- Burgos Rodríguez R, Chicharro Molero JA. (1993). Hiperplasia Benigna de Próstata. En: Jiménez Cruz JF, Rioja Sanz LA. *Tratado de Urología*. Barcelona: Ed. J.R. Prous. p. 1035-50.
- Carballido, J.A., Rodríguez J, Llano J. (2000). Hiperplasia prostática benigna y medicina basada en la evidencia. *Med Clin (Barc)*; 114 (Supl. 2): 96-104S.
- Beltrán H, Granda A, León B, Sagástegui A, Sánchez I, Zapata M. (2006). Asteraceae endémicas del Perú. *Revista Peruana de Biología* 13:64- 1

- Bussmann RW, Paniagua NY, Moya LA, Hart R. (2016). Changing markets-medical plants in the markets of La Paz and El Alto, Bolivia. *Journal of Ethnopharmacology* 193:76-95
- Ccana-Ccapatinta GV, Monge M, Ferreira PL, Da Costa FB. (2018). Chemistry and medicinal uses of the subfamily Barnadesioideae (Asteraceae). *Phytochemistry Reviews* 17:471-489.
- Colimba, J. (2016). Conocimientos y uso de plantas medicinales como parte del tratamiento de los pacientes del club de diabéticos del Hospital San Vicente de Paul año 2016. [tesis de grado] Ibarra: Universidad Técnica del Norte.
- CYTED. (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación; 220.
- Domínguez Huarcaya, L. R. (2020). Efecto beneficioso del extracto metanólico de *Gynerium sagittatum* (caña brava) en la hiperplasia prostática benigna inducida por testosterona en ratas en comparación con finasteride.
- Dhouibi, R., Affes, H., Ben, Salem, M., Hammami, S., Sahnoun, Z., Zeghal, K.M., Ksouda, K. (2019). Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits. *Prog Biophys Mol Biol.* 2020 Jan;150:67-77. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008. Epub. PMID: 31163183.
- Esposito, S., Bianco, A, Russo, R., Di Maro. A, Isernia, C., Pedone, P.V. (2019). Therapeutic Perspectives of Molecules from *Urtica dioica* Extracts for Cancer

Treatment. *Molecules*. 29;24(15):2753. doi: 10.3390/molecules24152753.
PMID: 31362429; PMCID: PMC6695697.

EsSalud. (2002). Formulario nacional de recursos naturales y afines. Lima, Perú.

Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). Metodología de la Investigación.
México: Mc Graw Hill.

Hernández, R., Fernández, C y Baptista, M. (2014). Metodología de la investigación
sexta edición. México D.F, México: McGRAW –HILL.

Holtgrewe, H.L. (1995). Transurethral prostatectomy. *Urol Clin North Am*. 22: 357-
68.

Hunter, D.J.W., Berra-Unamuno, A., Martín-Gordo, A. (1996). Prevalence of urinary
syntoms and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older.
J Urol. 155: 1965-8.

Jiménez, F. (2002). Presentación. En: Vicente R, J. HBP 2001. Hiperplasia Benigna
de Próstata. Madrid: Ed. Acción Médica. p. 5.

Justil Guerrero, H. J. (2022). Eficacia de la actividad antioxidante del extracto de
Chuquiraga spinosa “Huamanpinta” en la prevención de la hiperplasia
prostática benigna inducida en ratas.

Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.

- Lepor, Lawson. (1994). Enfermedades de la próstata. Buenos Aires: Ed. Panamericana.
- Llamo Julca, Y., & Tanta Mosqueira, D. Y. (2019). Efecto de *Lycopersicum esculentum* “Tomate” sobre la hiperplasia prostática benigna en *Rattus rattus* variedad albinus.
- Lock, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales (3.a ed.).
- Mansoori, B., Mohammadi, A., Hashemzadeh, S., Shirjang, S., Baradaran, A., Asadi, M., Doustvandi, M.A., Baradaran, B. (2017). *Urtica dioica* extract suppresses miR-21 and metastasis-related genes in breast cancer. *Biomed Pharmacother.* 93:95-102. doi: 10.1016/j.biopha.2017.06.021. PMID: 28628833.
- Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Rev.* 52:673-751.
- Mitra, S.K., Sundaram, R., Mohan, A.R., Venkataranganna M.V., Venkatesha et al. (1999). Protective effect of Prostate in experimental prostatic hyperplasia in rats. *Asian J Androl.* 1:175-9.
- Pérez-Chauca, E., Saldaña-Bobadilla, V., & Minchan-Herrera, P. (2020). Ethnobotany, pharmacology, phytochemistry and medicinal uses of *Huamanpinta-Chuquiraga spinosa* Less.(Asteraceae) in Peru. *Ethnobotany Research and Applications*, 19, 1-13.

- Resel, L., Vela, R., Conejero, J., Jiménez, C., Vicente, J., Rioja, L.A. (1993).
Hiperplasia benigna de próstata. Bases diagnósticas y terapéuticas. Madrid:
Ed. Enar.
- Sagnier, P. P. (1996). Internacional comparison of the community prevalence of
syntoms of prostatism in four countries. Eur. Urol. 29: 15-20.
- Sarmiento Campos, M. (2020). Efecto quimioprotector del extracto etanólico de la
corteza de *Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Standley “guayacán” con
inducción de cáncer de próstata en ratas.
- Tello-Ceron G, Flores M, Gómez V. (2019). Uso de las plantas medicinales del
distrito de Quero, Jauja, región Junín, Perú. *Ecología Aplicada* 18:1-10
- Ulloa-Ulloa C, Zarucchi JL, León B. (2004). Diez años de adiciones a la flora del
Perú: 1993-2003. *Arnaldoa, Edición Especial* Nov. 2004:1-242.
- Wilt, T.J., Ishani, A., Stark, G., MacDonald, R., Mulrow, C., Sau, J. (2000). *Serenoa
repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2:
CD001423.

12 Agradecimientos

A Dios por regalarme un pasado maravilloso y un presente
bendecido.

A mi familia, siempre presente en mi desarrollo profesional.

13 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos (instrumento)

Número	Tratamientos	Peso próstata (g)	PSA (ng/mL)
1	Suero fisiológico 4 mL/Kg	1,03	0,22
2		0,95	0,21
3		1,05	0,19
4		1,05	0,21
5		1,00	0,22
6		1,15	0,22
7	Testosterona 2 mg/Kg (T)	1,89	2,30
8		1,90	2,45
9		1,95	2,65
10		1,98	2,57
11		1,97	2,45
12		1,99	2,79
13	T + cefazabal 15 mg/Kg	1,11	1,15
14		1,05	1,12
15		1,15	1,42
16		1,27	1,32
17		1,24	1,15
18		1,10	1,11
19	T + huamanpinta 50 mg/kg	1,89	2,48
20		1,85	2,35
21		1,91	2,56
22		1,96	2,41
23		1,92	2,27
24		1,99	2,38
25	T + huamanpinta100 mg/kg	1,83	1,80
26		1,80	1,70
27		1,79	1,78
28		1,78	1,85
29		1,83	1,73
30		1,80	1,89
31	T + ortiga 200 mg/kg	1,63	1,33
32		1,49	1,23
33		1,37	1,36
34		1,42	1,25
35		1,59	1,37
36		1,61	1,21

Anexo 2.

Matriz de consistencia

<i>Problema</i>	<i>Variables</i>	<i>Objetivos</i>	<i>Hipótesis</i>	<i>Metodología</i>
<p>¿Cuál será el efecto del extracto etanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas <i>albinas</i>?</p>	<p>Hiperplasia prostática benigna</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto del extracto etanólico las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas <i>albinas</i>.</p>	<p>Ha= El extracto etanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) tiene efecto protector sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas <i>albinas</i></p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: <i>Rattus rattus</i></p> <p>Muestra: 24 <i>Rattus rattus</i>, 1 kg de hojas de huamanpinta</p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	<p><i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta)</p>	<p>Objetivos específicos</p> <p>1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) .</p> <p>2. Realizar el screening fitoquímico del extracto etanólico las</p>	<p>Ho= El extracto etanólico de las hojas de <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) no tiene efecto protector sobre la hiperplasia prostática</p>	

		hojas de <i>Chuquiraga</i> <i>spinoza</i> (huamanpinta). 3. Evaluar el efecto del extracto etanólico de la raíz de <i>Chuquiraga</i> <i>spinoza</i> (huamanpinta). sobre la hiperplasia prostática benigna en <i>Rattus rattus</i> .	benigna en <i>ratas</i> <i>albinas</i>	
--	--	--	---	--

Anexo 3

Anexo 3.1. Estadística descriptiva de los pesos de las próstatas al evaluar el efecto extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas.

<i>parámetro</i>	Suero fisiológico 4 mL/Kg	Testosterona 2 mg/Kg (T)	T+ cefazabal 15 mg/Kg	T+ huamapinta 50 mg/kg	T+ huamapinta 100 mg/kg	T+ huamapinta 200 mg/kg
Media	1,04	1,95	1,15	1,92	1,81	1,52
Error típico	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,04
Mediana	1,04	1,96	1,13	1,92	1,80	1,54
Moda	1,05	#N/A	#N/A	#N/A	1,83	#N/A
Desviación estándar	0,07	0,04	0,09	0,05	0,02	0,11
Varianza de la muestra	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,01
Curtosis	1,59	-1,84	-1,43	-0,40	-1,62	-2,00
Coefficiente de asimetría	0,66	-0,61	0,43	0,09	0,40	-0,40
Rango	0,20	0,10	0,22	0,14	0,05	0,26
Mínimo	0,95	1,89	1,05	1,85	1,78	1,37
Máximo	1,15	1,99	1,27	1,99	1,83	1,63
Suma	6,23	11,68	6,92	11,52	10,83	9,11
Cuenta	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00	6,00
Nivel de confianza(95,0 %)	0,07	0,04	0,09	0,05	0,02	0,11

Anexo 3.2. Análisis de varianza de los pesos de las próstatas al evaluar el efecto de extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Suero fisiológico 4 mL/Kg	6	6,23	1,038333333	0,00441667
Testosterona 2 mg/Kg (T)	6	11,68	1,946666667	0,00178667
T + cefazabal 15 mg/Kg	6	6,92	1,153333333	0,00730667
T + huamapint a50 mg/kg	6	11,52	1,92	0,00248
T + huamapint a100 mg/kg	6	10,83	1,805	0,00043
T + huamapint a200 mg/kg	6	9,11	1,518333333	0,01169667

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	4,66984722	5	0,93396944	199,305868	4,5779E-22	2,53355455
Dentro de los grupos	0,14058333	30	0,00468611			

Anexo 3.3. Estadística descriptiva de los valores de antígeno prostático específico al evaluar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas.

<i>parámetro</i>	Suero fisiológico 4 mL/Kg	Testostero na 2 mg/Kg (T)	T + cefazabal 15 mg/Kg	T + huamapint a50 mg/kg	T + huamapint a100 mg/kg	T + huamapint a200 mg/kg
Media	0,21166667	2,535	1,21166667	2,40833333	1,79166667	1,29166667
Error típico	0,00477261	0,07051005	0,05211632	0,04142597	0,02914523	0,02856766
Mediana	0,215	2,51	1,15	2,395	1,79	1,29
Moda	0,22	2,45	1,15	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	0,01169045	0,17271364	0,1276584	0,10147249	0,07139094	0,06997619
Varianza de la muestra	0,00013667	0,02983	0,01629667	0,01029667	0,00509667	0,00489667
Curtosis	2,55205235	-	-	-	-	-
		0,30369097	0,37785912	0,08383532	1,12535882	2,64242496
Coefficiente de asimetría	-	0,22936511	1,15701755	0,28381055	0,1183619	0,00398852
	1,58561752					
Rango	0,03	0,49	0,31	0,29	0,19	0,16
Mínimo	0,19	2,3	1,11	2,27	1,7	1,21
Máximo	0,22	2,79	1,42	2,56	1,89	1,37
Suma	1,27	15,21	7,27	14,45	10,75	7,75
Cuenta	6	6	6	6	6	6
Nivel de confianza(9 5,0%)	0,01226838	0,18125184	0,13396927	0,10648885	0,0749202	0,0734355

Anexo 3.4. Análisis de varianza de los valores de antígeno prostático específico al evaluar el efecto del extracto etanólico de las hojas de *Chuquiraga spinoza* (huamapinta) sobre la hiperplasia prostática benigna inducida en ratas.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN				
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Suero fisiológico 4 mL/Kg	6	1,27	0,21166667	0,00013667
Testosterona 2 mg/Kg (T)	6	15,21	2,535	0,02983
T + cefazabal 15 mg/Kg	6	7,27	1,21166667	0,01629667
T + huamapint a50 mg/kg	6	14,45	2,40833333	0,01029667
T + huamapint a100 mg/kg	6	10,75	1,79166667	0,00509667
T + huamapint a200 mg/kg	6	7,75	1,29166667	0,00489667

ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	22,4037333	5	4,48074667	403,953922	1,4614E-26	2,53355455
Dentro de los grupos	0,33276667	30	0,01109222			
Total	22,7365	35				



REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
MIRTHA ROSMERI DOMINGUEZ PARRILLAS		47555798	mrosmeri_1590@hotmail.com
Apellidos y Nombres		DNI	Correo Electrónico
2. Tipo de Documento de Investigación			
<input checked="" type="checkbox"/>	Tesis	<input type="checkbox"/>	Trabajo de Suficiencia Profesional
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo Académico
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional ¹			
<input type="checkbox"/>	Bachiller	<input checked="" type="checkbox"/>	Título Profesional
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Título Segunda Especialidad
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Maestría
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
<p>EFFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS <i>Chuquiraga spinoza</i> (huamanpinta) SOBRE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EN RATAS ALBINAS.</p>			
5. Programa Académico			
FARMACIA Y BIOQUIMICA			
6. Tipo de Acceso al Documento			
<input checked="" type="checkbox"/>	Abierto o Público ³ (info:eu-repo/semantics/openAccess)		Acceso restringido ⁴ (info:eu-repo/semantics/restrictedAccess) (*)
(*) En caso de restringido sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS ⁵

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento. ⁶

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	03	02	25

Huella Digital




Firma

Importante

- Según Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Grados Académicos y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2.
- Ley N° 30035. Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 006-2015-PCM.
- Si el autor eligió el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.
- En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra, de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CONCYTEC-DEGC (Numerales 5.2 y 6.7) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital
- Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otros. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.

Efecto del extracto etanólico de las hojas Chuquiraga spinoza (huamanpinta) sobre la hiperplasia prostática benigna en ratas albinas.

INFORME DE ORIGINALIDAD

24%

INDICE DE SIMILITUD

23%

FUENTES DE INTERNET

%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	publicaciones.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	issuu.com Fuente de Internet	4%
3	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	3%
4	scielo.isciii.es Fuente de Internet	3%
5	api.ning.com Fuente de Internet	2%
6	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
8	docplayer.es Fuente de Internet	1%

9	ethnobotanyjournal.org Fuente de Internet	1 %
10	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1 %
12	Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC Trabajo del estudiante	<1 %
13	datospdf.com Fuente de Internet	<1 %
14	ehp.niehs.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
15	corpora.tika.apache.org Fuente de Internet	<1 %
16	revista.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
18	mensual.prensa.com Fuente de Internet	<1 %
19	phcogj.com Fuente de Internet	<1 %
20	repositorio.uwiener.edu.pe	

Fuente de Internet

<1 %

21

accesoabierto.uh.cu

Fuente de Internet

<1 %

22

repositorio.uia.ac.cr:8080

Fuente de Internet

<1 %

23

repositorio.uigv.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 6 words

Excluir bibliografía

Activo